

Toxicidade Ambiental no Brasil: Glifosato e Autismo.

Tsuiooshi Yamada

Terapeuta Ortomolecular pelo IDEPES
Mestre e Doutor em Nutrição de Plantas
pela ESALQ/USP

yamadat1943@gmail.com

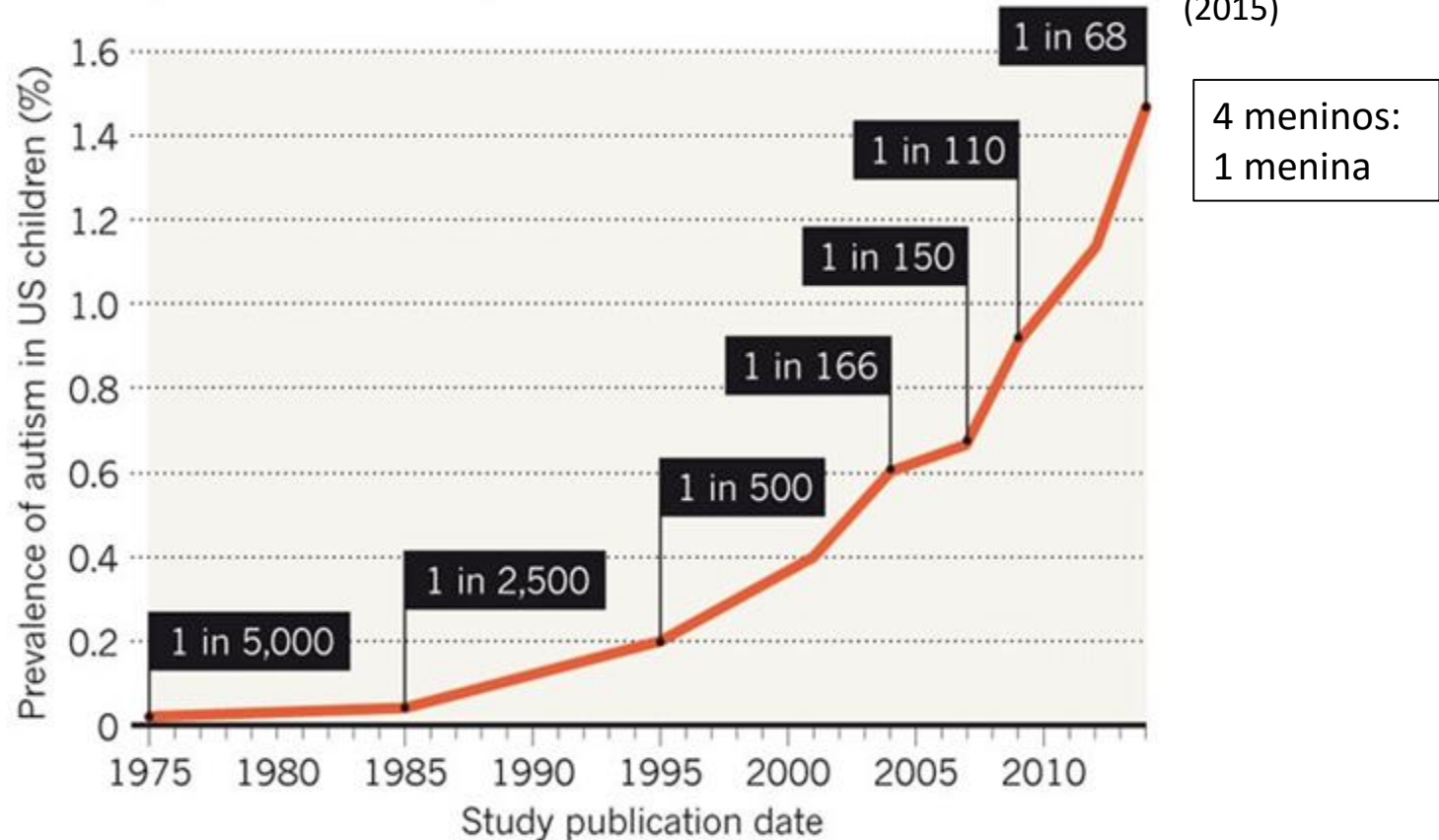
WhatsApp (19) 99221-7385

Associação Brasileira de Homeopatia e Homotoxicologia
São Paulo-SP
08/11/2019

Autismo – Uma tendencia assustadora*

AUTISM DIAGNOSES RISING

Almost 1.5% of US children are now diagnosed with autism, according to data from 11 regions in the United States.



* K. Weintraub, Nature 479, Nov. 3 2011, 22-24, citado por Garcia, J.L.M, 2017 .

DESINTOXICAÇÃO E QUELAÇÃO EM DOENÇAS DO NEURODESENVOLVIMENTO NA INFÂNCIA

Luis Alberto Maya Pérez

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad de San Martín de Porres

Ex Consultor Adjunto Despacho Ministerial de Salud

Ministerio de Salud, Perú.

Autism Research Institute, San Diego, CA.

LINCA, México, D.F.

São Paulo, junio de 2019

PREVALENCIA DE TEA EN EL MUNDO

- Otros países:

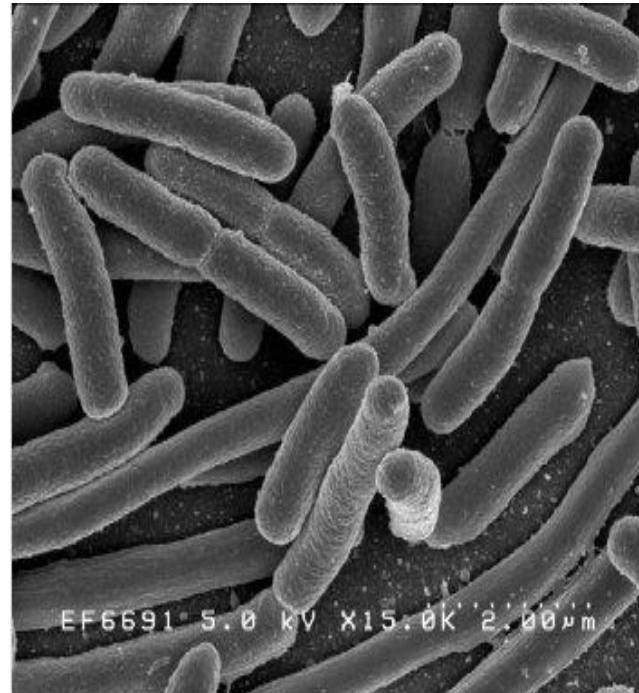
- Inglaterra (2009): 1 x 90.
- Japón (2004): 1 x 62.
- China: 1,8 millones niños autistas diagnosticados desde 1999.
- India, Nicaragua, Argentina: aumentos epidémicos.



- PANDEMIA MUNDIAL SILENTE DE ENFERMEDADES DEL NEURODESARROLLO.

Gradjean P et. al. *The Lancet*, 2006.

ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA DISBIOSIS INTestinal



ENFERMEDADES ASOCIADAS

- Colitis.
- Enfermedad digestiva funcional.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Esquizofrenia.
- Trastornos bipolares.
- Migraña.
- Enfermedad de Alzheimer.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Desórdenes obsesivos compulsivos.
- Síndrome de Tourette.
- Síndrome de Down.



Fonte: Luis Maya (2019)

ENFERMEDADES ASOCIADAS

- Trastornos del espectro autista.
- Desorden de déficit de la atención c/s hiperactividad.
- Síndrome de Rett.
- Convulsiones & epilepsia.
- Depresión.
- Ansiedad & crisis de ansiedad.
- Psicosis infantil.
- Fibromialgia reumática.
- Síndrome de fatiga crónica.



Fonte: Luis Maya (2019)

BASES TERAPÉUTICAS

7. PROBIÓTICOS

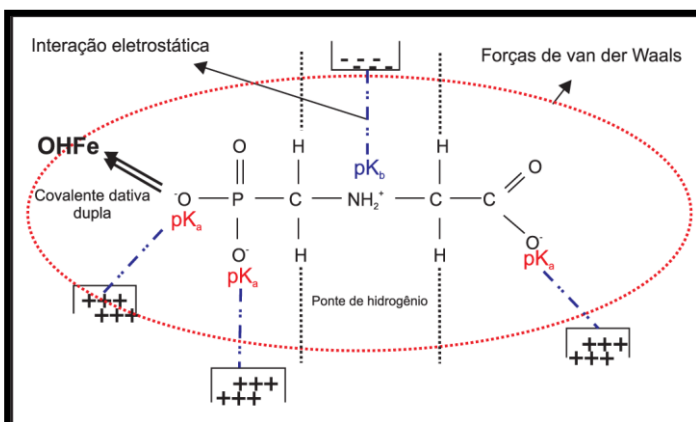
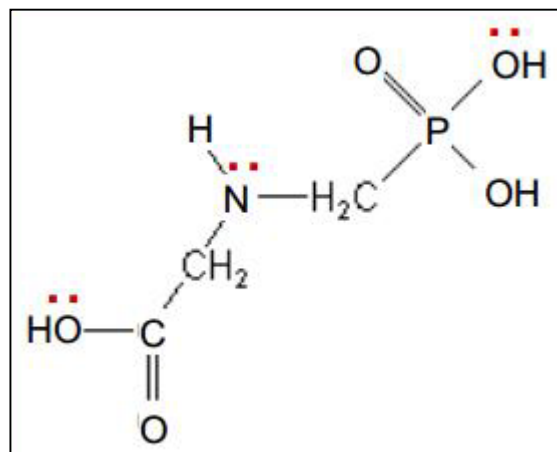
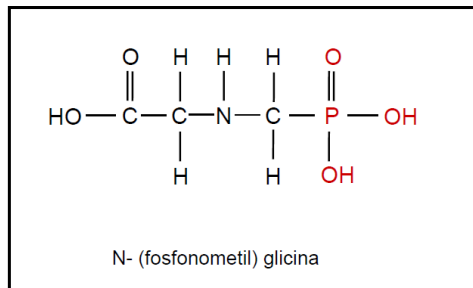
- Cepas probióticas:
 - *Saccharomyces boulardii*.
 - *Lactobacillus rhamnosis*.
 - *Lactobacillus acidophilus*.
 - *Lactobacillus paracasei*.
 - *Lactobacillus plantarum*.
 - *Lactobacillus salivarius*.
 - *Lactobacillus casei*.
 - *Bifidobacter bifidum*.
 - *Bifidobacter lactis*.
 - *Streptococcus thermophilus*.

Fonte: Luis Maya (2019)



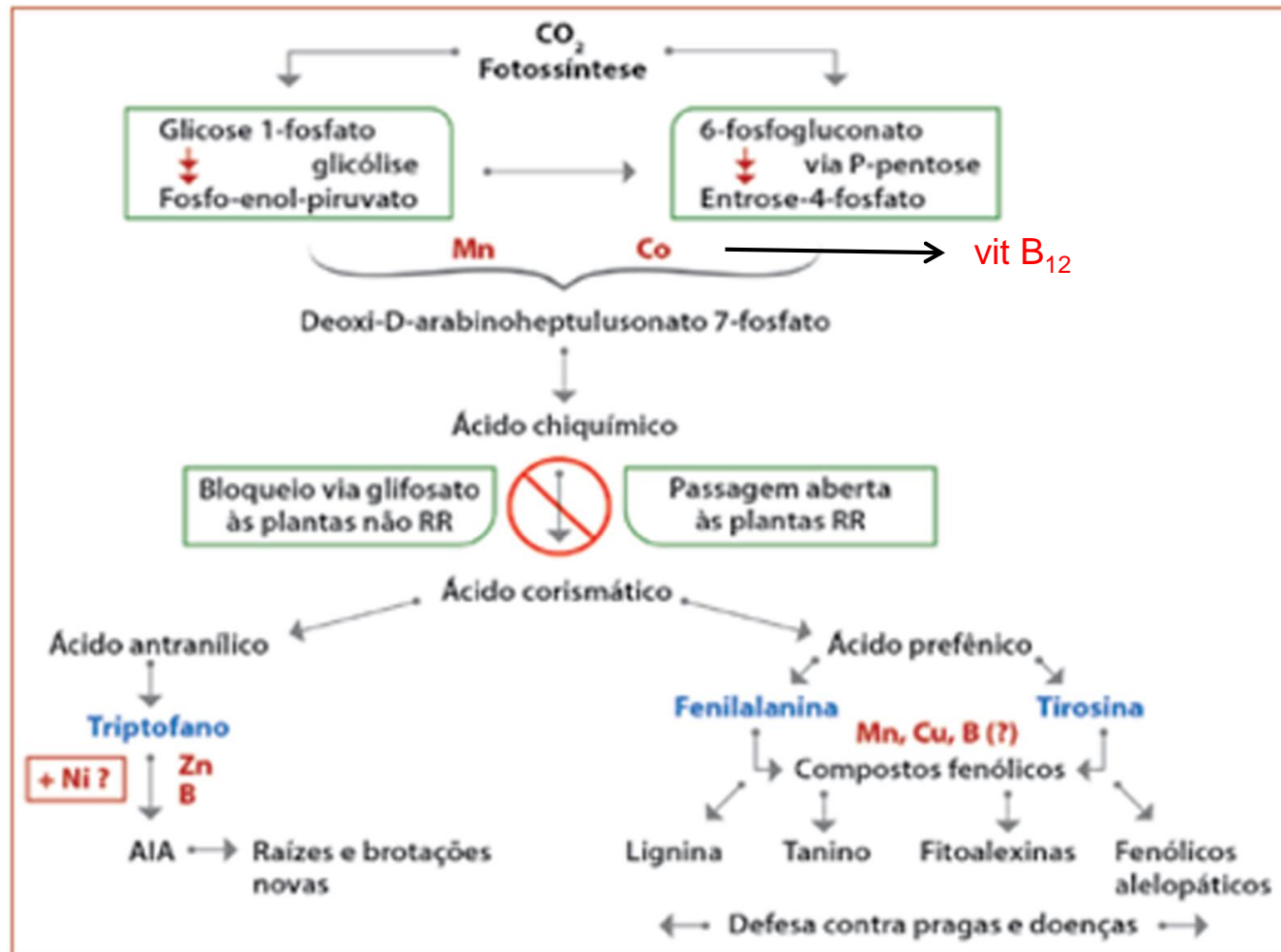
GLIFOSATO

GLIFOSATO - COMPOSIÇÃO QUÍMICA



Glifosato tem cargas negativas e positivas podendo reagir com ânions e cátions, com a matéria orgânica e com as argilas.

Efeito do glifosato nas plantas, bactérias e fungos



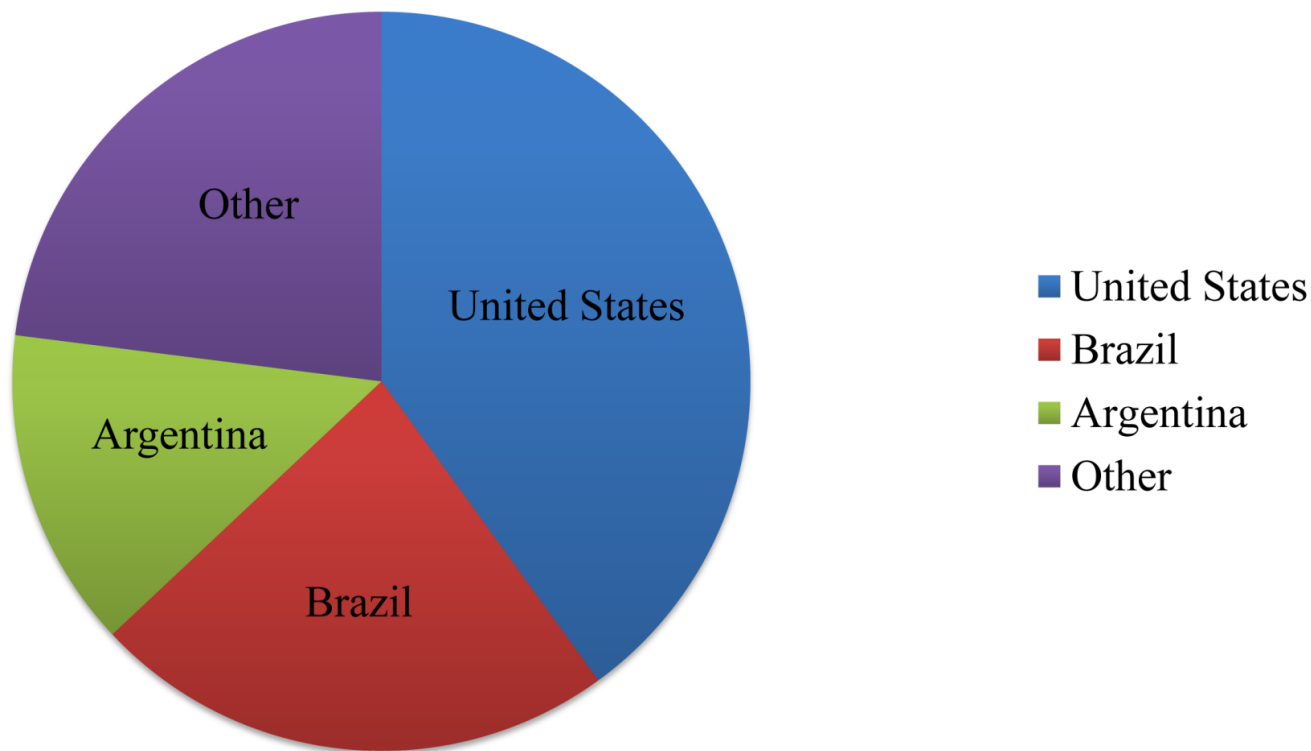
Glifosato inibe EPSPs em concentração submicromolar

- “As enzimas EPSPs de todas plantas, fungos e da maioria das bactérias isoladas e caracterizadas até hoje são inibidas pelo glifosato, que as inibem em concentrações submicrolares”.
- Fonte: Gruys, K.J.; Sikorski, J.A. In: Singh, B.K. Plant aminoacids: biochemistry and biotechnology. New York, Marcel Dekker, 1999, p. 357-384
- Comentário: isto significa o fim da biodiversidade no sistema de produção!!!

<https://www.google.com.br/search?q=larissa+lombardi+blog+br+atlas+2017&tbm=isch&tbo=u&source=univ&sa=X&ved=0ahUKEwi2leex0-LZAhVLD5AKHeQUB-UQsAQILg&biw=1032&bih=646&dpr=1.25>

- **Geografia do uso de agrotóxicos no Brasil, Atlas 2017, Larissa Mies Lombardi, USP:**
 - 2022 França: proibição do uso do glifosato

Distribuição das culturas geneticamente modificadas (%)



N Wagner et al., Environ Toxicol Chem 32:1688-1700

Adoção de culturas GM “Roundup-Ready” de milho, milho,soja e algodão nos EUA. 1996-2012*

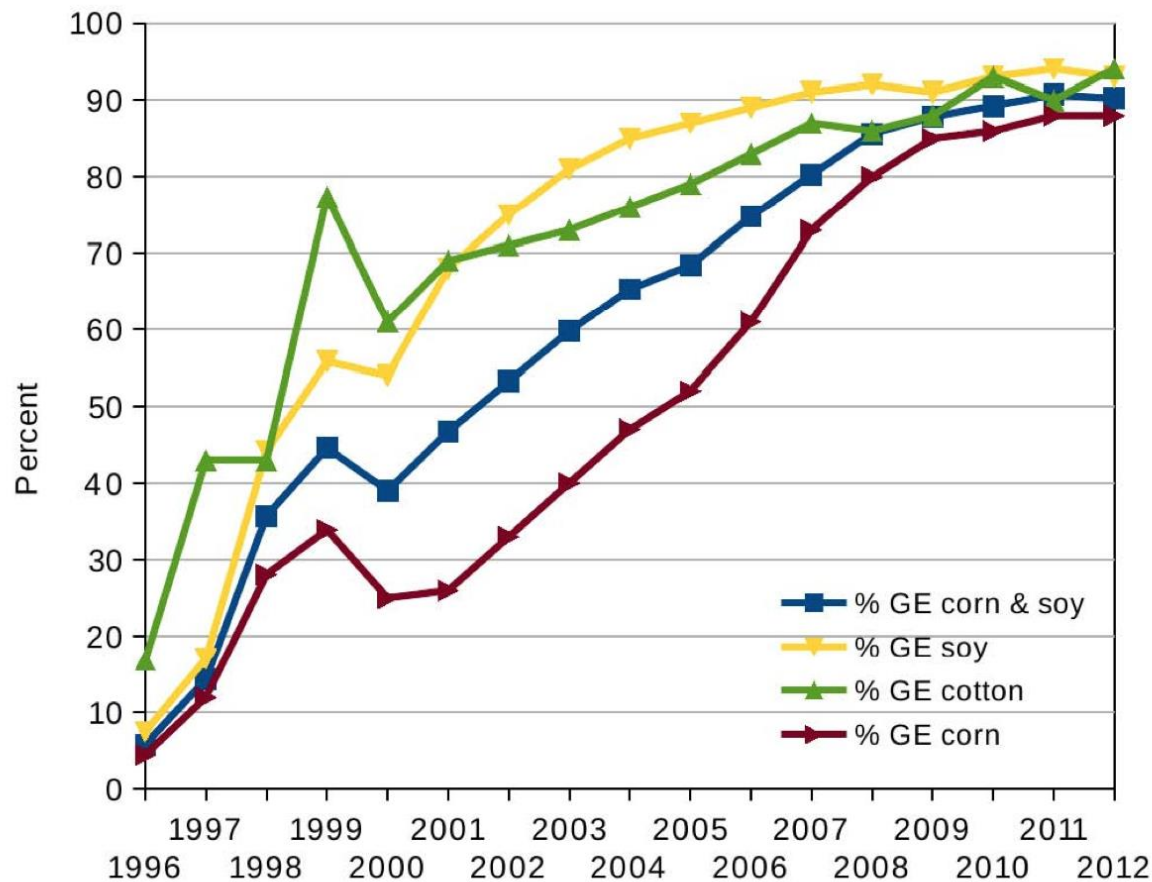


Figure 1. Adoption of GE crops in US.

* N. Swanson et al., Journal of Organic Systems, 9(2), 2014, 6-37, citados por Don Huber, 2017.

A legislação brasileira para resíduos tóxicos é muito mais tolerante que da UE








LIMITE MÁXIMO DE RESÍDUO EM ÁGUA POTÁVEL – UG/L			
Tipo de agrotóxico	Limite máximo UE	BRASIL	Quantas vezes o limite máximo no Brasil é maior que na UE
2,4D HERBICIDA	0,1	30	300
Clorpirifós INSETICIDA/ACARICIDA	0,1	30	300
Diuron HERBICIDA	0,1	90	900
Mancozebe FUNGICIDA/ACARICIDA	0,1	180	1.800
Tebuconazol FUNGICIDA	0,1	180	1.800
Glifosato HERBICIDA	0,1	500	5.000

Fonte: Dados do Brasil são de 2017; os da União Europeia, de 2015

Fonte: Lombardi, L. 2017

<https://www.google.com.br/search?q=larissa+lombardi+blog+br+atlas+2017&tbm=isch&tbo=u&source=univ&sa=X&ved=0ahUKEwi2leex0-LZAhVLD5AKHeQUB-UQsAQILg&biw=1032&bih=646&dpr=1.25>

A legislação brasileira para resíduos tóxicos nos alimentos é muito mais tolerante que da UE

<div> <div>LIMITE MÁXIMO DE RESÍDUOS EM ALIMENTOS – MG/KG</div> <div>   </div> </div>				
Alimento	Tipo de agrotóxico	Limite UE	Limite BRASIL	Quantas vezes o limite no Brasil é maior que na UE
 Arroz	2,4-D HERBICIDA	0,10	0,20	2
 Milho	Atrazina HERBICIDA	0,05	0,25	5
 Citros	Acefato INSETICIDA/ACARICIDA	0,01	0,20	20
 Soja	Glifosato HERBICIDA	0,05	10,00	200
 Feijão	Malationa INSETICIDA/ACARICIDA	0,02	8,00	400

Fonte: Lombardi, L. 2017

<https://www.google.com.br/search?q=larissa+lombardi+blog+br+atlas+2017&tbm=isch&tbo=u&source=univ&sa=X&ved=0ahUKEwi2leex0-LZAhVLD5AKHeQUB-UQsAQILg&biw=1032&bih=646&dpr=1.25>

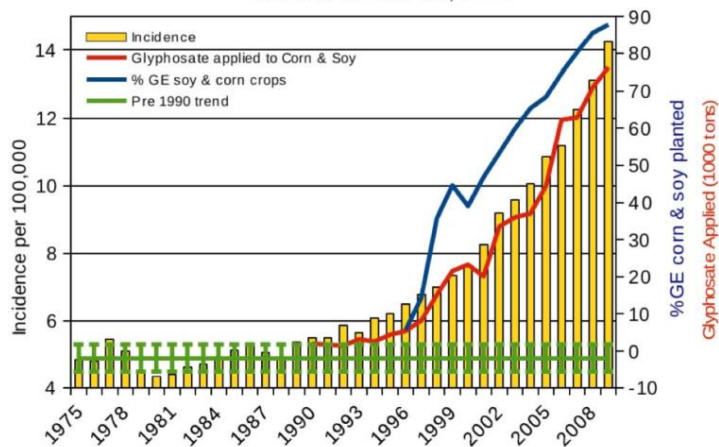
Estatísticas desanimadoras sobre resíduos de glifosato*

- 0.1 ppb: alteração na função genética de mais de 4000 genes em fígados e rins de ratos
- 0.1 ppb: danos severos em órgãos de ratos
- **0.1 ppb**: Nível permitido para glifosato e todos outros herbicidas na água potável na UE
- **700 ppb**: Nível permitido de glifosato na água potável nos EUA; no Canadá 280 ppb; no Brasil 500 ppb
- 11,900 ppb: encontrado em soja geneticamente modificada (GMO)

Câncer tireóide

Thyroid Cancer Incidence Rate (age adjusted)

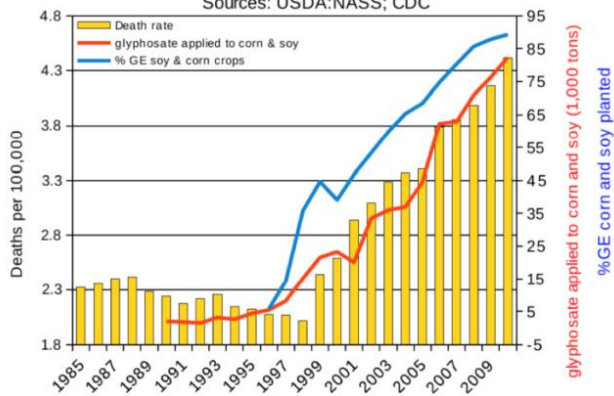
plotted against glyphosate applied to U.S. corn & soy ($R = 0.988$, $p < 7.612e-09$)
along with %GE corn & soy crops $R = 0.9377$, $p < 2.152e-05$
sources: USDA:NASS; SEER



Doenças renais

Age Adjusted End Stage Renal Disease Deaths (ICD N18.0 & 585.6)

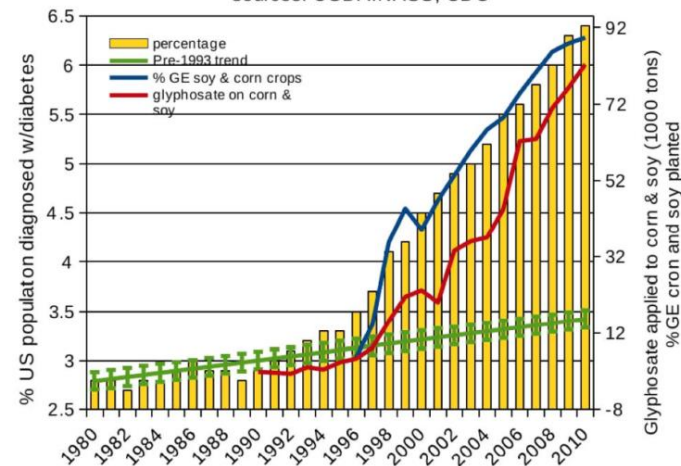
plotted against %GE corn & soy planted ($R = 0.9578$, $p < 4.165e-06$)
and glyphosate applied to corn & soy ($R = 0.9746$, $p < 7.244e-09$)
Sources: USDA:NASS; CDC



Diabetes

Prevalence of Diabetes in US (age adjusted)

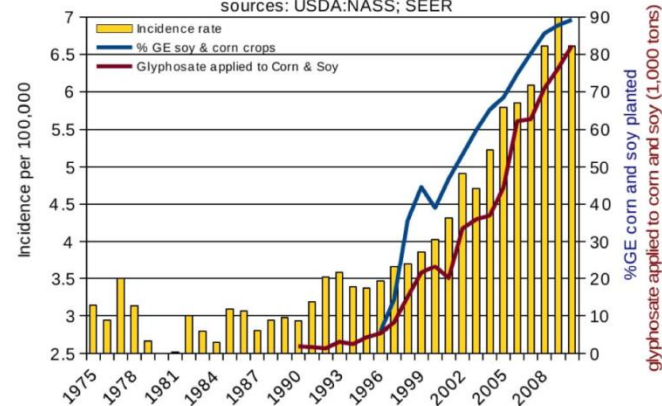
plotted against glyphosate applied to corn & soy ($R = 0.971$, $p < 9.24e-09$)
along with %GE corn & soy grown in US ($R = 0.9826$, $p < 5.169e-07$)
sources: USDA:NASS; CDC

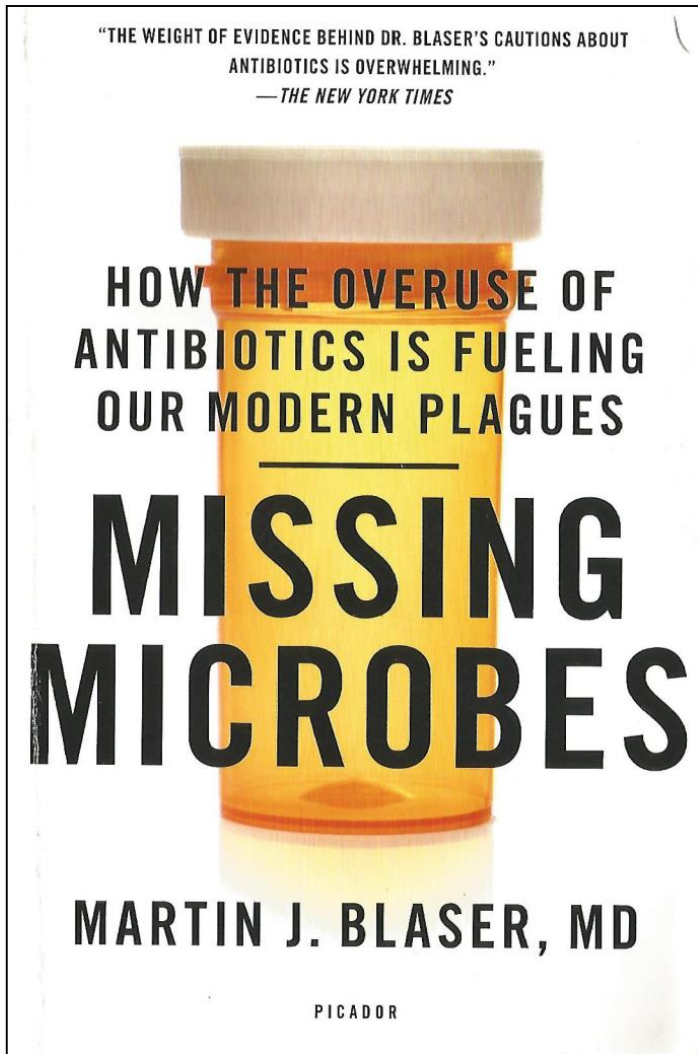


Câncer bexiga

Age Adjusted Urinary/Bladder Cancer Incidence

Plotted against % GE corn and soy ($R = 0.9449$, $p < 7.1e-06$)
and glyphosate applied to corn and soy ($R = 0.981$, $p < 4.702e-09$)
sources: USDA:NASS; SEER





Pergunta: Estas doenças modernas em todo mundo, ao mesmo tempo – seria uma mera coincidência? Ou existiria uma causa comum?

Pergunta: Qual causa comum seria tão abrangente, para envolver de asma, obesidade, refluxo esofágico, diabetes juvenil e até alergias a alimentos, entre outras doenças?

Resposta: a agricultura moderna com produção intensiva de tudo, de carnes a frutas, está trazendo bactérias resistentes aos antibióticos e até mesmo os antibióticos diretamente aos humanos.

Patente do glifosato como antibiótico

(12) **United States Patent**
Abraham

(10) **Patent No.:** **US 7,771,736 B2**
(45) **Date of Patent:** **Aug. 10, 2010**

(54) **GLYPHOSATE FORMULATIONS AND THEIR
USE FOR THE INHIBITION OF
5-ENOLPYRUVYLSHIKIMATE-3-PHOSPHATE
SYNTHASE**

(75) Inventor: **William Abraham**, Wildwood, MO
(US)

(73) Assignee: **Monsanto Technology LLC**, St. Louis,
MO (US)

(*) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this
patent is extended or adjusted under 35
U.S.C. 154(b) by 1466 days.

(21) Appl. No.: **10/652,684**

(22) Filed: **Aug. 29, 2003**

(65) **Prior Publication Data**
US 2004/0077608 A1 Apr. 22, 2004

Related U.S. Application Data

(60) Provisional application No. 60/407,032, filed on Aug.
30, 2002.

Implications for Ligand Recognition and Kinetic Mechanism" Biochemistry, vol. 31, No. 24 (1992) pp. 5528-5534.

Stokkermans et al. "Inhibition of *Taxoplasma gondii* Replication by Dinitroaniline Herbicides" Experimental Parasitology, vol. 84 (1996) pp. 355-370.

Hackstein et al. "Parasitic Apicomplexans Harbor a Chlorophyll a-D1 Complex, the Potential Target for Therapeutic Triazines" Parasitology Research, vol. 81 (1995) pp. 207-216.

Schmidt et al. "*Phylum Apicomplexa: Malaria and Piroplasms*" Foundations of Parasitology. St. Louis, Times Mirror/Mosby (1985) pp. 149, 173-178.

Du et al. "Characterization of *Streptococcus pneumoniae* 5-enolpyruvylshikimate 3-phosphate synthase and its activation by univalent cations" Eur. J. Biochem., vol. 267 (2000) pp. 222-227.

Roberts et al. "Evidence for the shikimate pathway in apicomplexan parasites" Nature, vol. 393 (Jun. 25, 1998) pp. 801-805.

Leech et al. "Mutagenesis of Active Site Residues in Type I Dehydroquinase from *Escherichia coli*" J. of Biological Chem., vol. 270, No. 43 (Oct. 27, 1995) pp. 25827-25836.

Ridley "Planting new targets for antiparasitic drugs" Nature Medicine, vol. 4, No. 8 (Aug. 1998) pp. 894-895.

Gallay et al. "Progress in cloning, expression and purification of 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from pathogens causing meningitis" Biochemical Society Transactions, vol. 25, No. 4 (Nov. 1997) p. S632.

Coombs et al. "Recent advances in the search for new anti-coccidial drugs" International Journal for Parasitology, vol. 32, No. 5 (May 2002) pp. 497-508.

Du et al. "Synergistic Inhibitor Binding to *Streptococcus*" 20

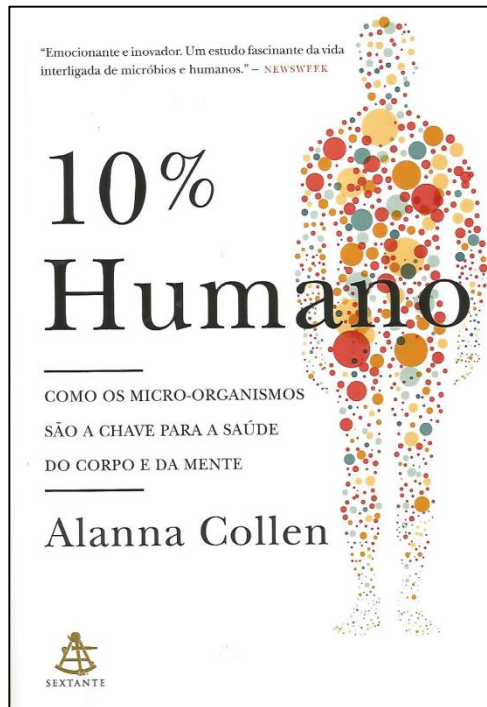
Antibióticos na ração animal

- Suécia: banuiu uso em 1986.
- EU: proibiu uso em 1999.



Alegação: contaminação da carne de aves com salmonela.

10% Humano, de Allana Collen



“Hipócrates, o pai da medicina moderna, já há 2500 anos, acreditava que todas as doenças começavam no intestino”.

“As doenças do século XXI não estão ligados à velhice nem são doenças geneticamente herdadas. São doenças dos jovens, dos privilegiados e daqueles com maior força imunológica, sobretudo mulheres”.

“O quê, em nossa vida abundante, ocidental e moderna está nos deixando cronicamente doentes?”

Detox Project by Organic Consumers Association (OCA) maio 2016

- 131 análises glifosato na urina
- 93% testaram positivo para glifosato

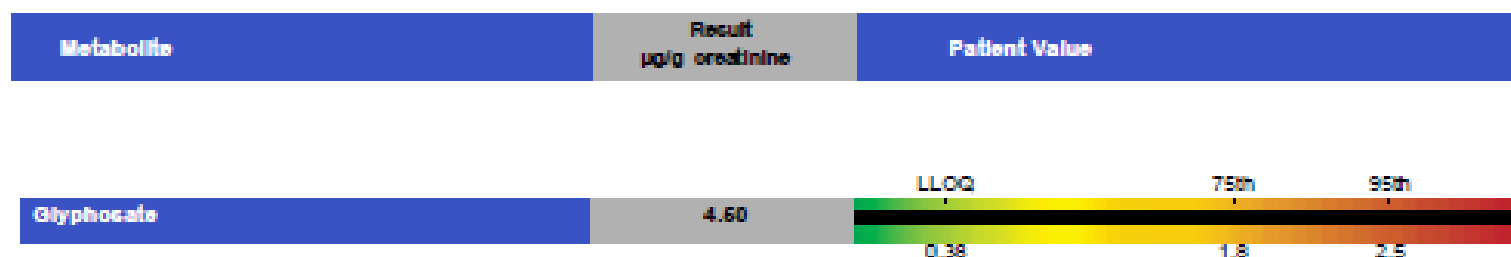
Fonte: Gundry, S.R. , The plant paradox, 2017, p. 123

Glyphosate Profile

Requisition #: 433348
Patient Name: Enrico Vidal Polchinski Da Silveira
Patient Age: 3
Sex: M

Physician Name: EXAMES FUNCIONAIS
Date of Collection: 3/20/2016
Time of Collection: 09:00 AM
Print Date: 4/12/2016

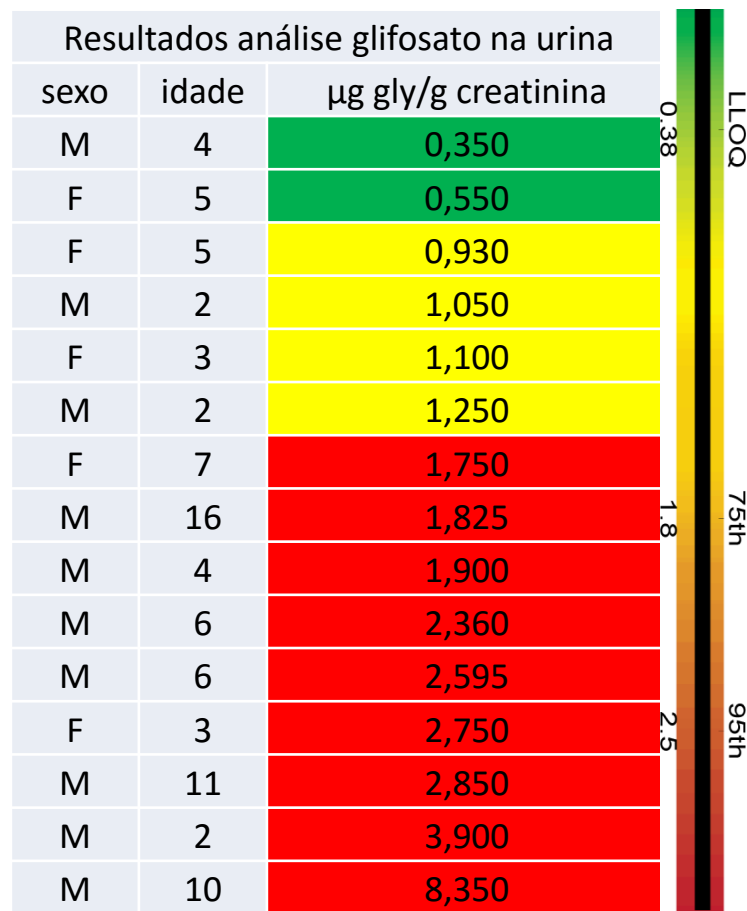
Glyphosate Profile



Wilberto Castillo
 International Operations Manager
 The Great Plains Laboratory
 11813 W. 77th Street
 Lenexa, KS 66214
 Phone (913) 341-8949 Ext. 151
 Fax (913) 548-0652
wcastillo@gpl4u.com
www.greatplainslaboratory.com
customerservice@gpl4u.com
 Kansas, USA: 800-288-0383 (toll free)
 No Brasil: (71) 3362-5310 e (71) 98714-0586

Interpretation: The black bar represents the level of toxicity in the body in comparison with the rest of the population in that same age range. In other words, this patient's Glyphosate levels are higher than over 95% of the population in his age range.

Glifosato na urina em 15 amostras de pacientes autistas brasileiros



Fonte: The Great Plains Laboratory, informação pessoal, 04/05/2018

Glifosato e Autismo

Alguns mecanismos biológicos

- Alteração no microbioma intestinal ¹
 - crianças com autismo sofrem de muitos problemas digestivos
- Alteração no metabolismo do enxofre, deficiência de glutatona, danos nas rotas de metilação¹
- Quelação de metais (especialmente Mn)²
 - deficiência de Mn leva à danos na função mitocondrial e à toxidez de glutamato no cérebro
- Inibição na liberação pela pituitária de hormônio estimulante da tiróide³
 - Mães com hipotireoidismo têm 4 vezes maior risco de gerar feto com autismo

1. Samsel and Seneff, Entropy 2013; 15(4):1416-1463
2. Samsel and Seneff; Surg Neurol Int 2015; 6:45
3. Beecham and Seneff, Journal of Autism 2016; 3:1

Duas pistas deixadas pelo enigma do autismo

- - Níveis elevados de homocisteína e baixos de glutatona.
- - Disbiose intestinal com proliferação de fungos e bactérias agressoras .

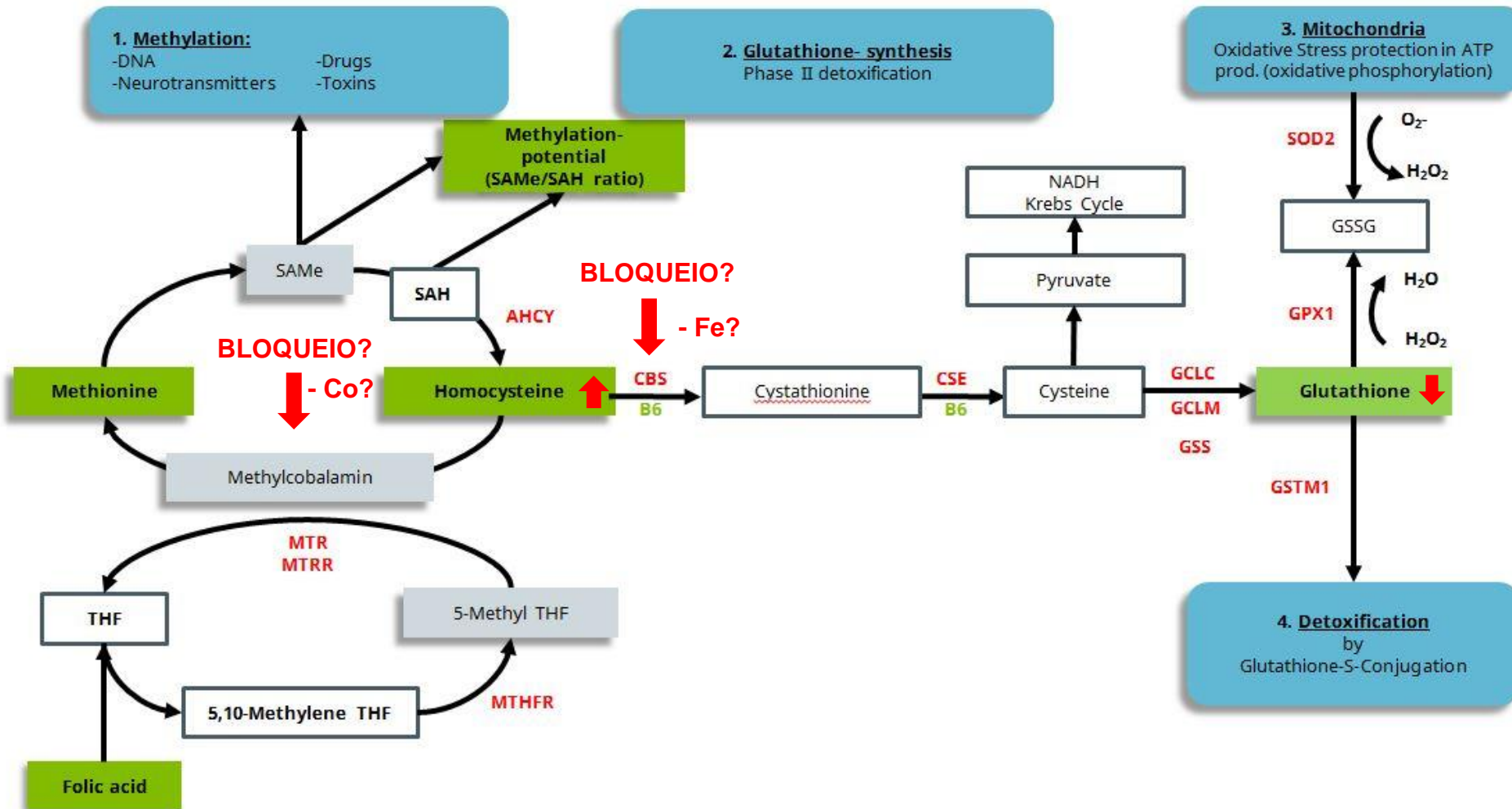
Complexação do Glifosato

Constantes de estabilidade (logK) do glifosato e do EDTA com íons metálicos

Cátions	Ligantes	
	Glifosato	EDTA
Ni^{2+}	13,34	18,40
Cu^{2+}	11,92	18,80
Co^{2+}		16,45
Zn^{2+}	8,40	16,50
Mn^{2+}	5,53	13,56
Ca^{2+}	3,25	10,70
Mg^{2+}	3,25	8,69

Compilado de Coutinho & Mazo, 2005 Química Nova,
Versão on-line ISSN 1678-7064 pp 1038-1045

Explicação bioquímica para o autismo: bloqueio da rota na síntese de glutathiona?





Efeito do glifosato na microbiota

- Os estudos indicaram que o glifosato perturba a microbiota no intestino, aumentando a proporção de bactérias nocivas .
- As bactérias altamente patogênicas, tais como *Salmonella enteritidis gallinarum*, *Salmonella typhimurium*, *Clostridium perfringens* e *Clostridium botulinum* são altamente resistentes ao glifosato.
- Mas a maioria das bactérias benéficas, tais como *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus badius*, *Bifidobacterium adolescentis*, e *Lactobacillus* spp. são moderadas a altamente suscetíveis

Fonte: Pratt-Hyatt, M., The Great Plains Laboratory, Inc., 2018

- **REDUÇÃO NA POPULAÇÃO DE ORGANISMOS DESEJÁVEIS**
- **Lactobacillus sp.** produzem acetilcolina e GABA (gama amino butirato)
- **Bifidobacterium sp.** produzem GABA
- **Escherichia sp.** produzem norepinefrina, serotonina e dopamina
- **Streptococcus sp.** produzem serotonina
- **Enterococcus sp.** produzem serotonina
- **Bacillus sp.** produzem norepinefrina e dopamina
- Fonte: Cryan, JF et al (2012) Mind-Altering Microorganisms: The impact of the gut microbiome on brain and behaviour, **Nat Ver Neurosci**, 13: 701-702, citados por Garcia, J.L.M., 2017

Características Gerais de *Clostridium* spp.

Espécie	Doença	Transmissão	Ação da toxina
<i>Microbiota Exógena</i>			
<i>C. tetani</i>	Tétano	Esporos penetram ferimento	Bloqueia liberação de transmissores inibitórios
<i>C. botulinum</i>	Botulismo	Ingestão da exotoxina	Bloqueia liberação de acetil-colina

<i>Microbiota Residente</i>			
<i>C. perfringens</i>	- Gangrena	Esporos penetram ferimento	Lecitinase
	- Intoxicação alimentar	Ingestão da exotoxina	Super antígeno
<i>C. difficile</i>	Colite pseudo-membranosa	Desequilíbrio da microbiota por antibióticos	Citotoxina danifica mucosa do cólon



Fonte: Prof. Mario Julio Avila-Campos, www.icb.usp.br/bmm/mariojac

Botulismo em gado leiteiro

UNIVERSITÄT LEIPZIG

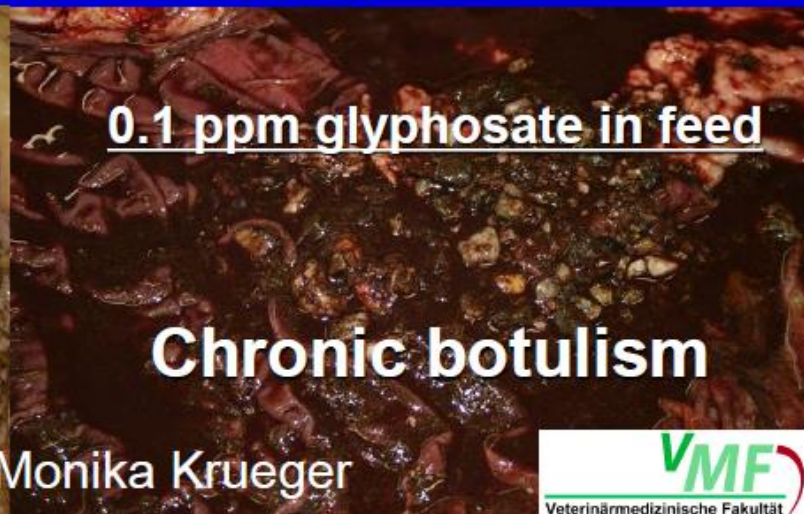
Botulism in Dairy Cattle



Chronic, toxic co-infection, the neurotoxin is produced in the animal



Normal stomach

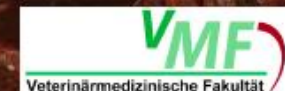


0.1 ppm glyphosate in feed

Chronic botulism



Photos: Dr. Monika Krueger



BASES TERAPÉUTICAS

7. PROBIÓTICOS

- Cepas probióticas:
 - *Saccharomyces boulardii*.
 - *Lactobacillus rhamnosis*.
 - *Lactobacillus acidophilus*.
 - *Lactobacillus paracasei*.
 - *Lactobacillus plantarum*.
 - *Lactobacillus salivarius*.
 - *Lactobacillus casei*.
 - *Bifidobacter bifidum*.
 - *Bifidobacter lactis*.
 - *Streptococcus thermophilus*.

Fonte: Luis Maya (2019)



Glifosato pode causar autismo?

- Não, diz a Monsanto.
- De acordo com a Monsanto o Roundup (nome comercial do glifosato) não é danoso aos humanos, pois estes não possuem a rota do chiquimato.

- Sim, diz a Dra. Seneff.
- Ela alerta que mesmo que os humanos não tenham a rota chiquimica, as bactérias do trato intestinal a têm, e que isto é crucial, pois estas bactérias suprem nosso corpo com amino ácidos essenciais.

GLIFOSATO E AUTISMO: RELAÇÃO DE CAUSA E EFEITO?

Resposta: sim, é muito provável uma relação de causa e efeito. Exame glifosato na urina pode dar resposta mais robusta à pergunta.

Sugestões para entender/mitigar problemas autismo

- Para área médica

- Analisar glifosato na urina.
- Quantificar Clostridium spp nas fezes.
- Evitar alimentos geneticamente modificados.

- Para área agrícola

- Rever níveis críticos de glifosato na água e nos alimentos.
- Desenvolver sistemas de produção agrícola sem glifosato.

APELO AOS MÉDICOS
analisar glifosato na urina

Muito obrigado
pela atenção!